

Гормонально-метаболическі особливості у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки та роль субклінічного гіпотиреозу в їх розвитку

Мета роботи — вивчення гормонально-метаболических показників та факторів кардіоваскулярного ризику залежно від стану судинного ендотелію та вираженості інсулінорезистентності у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) у поєднанні із субклінічним гіпотиреозом (СГ).

Матеріали та методи. Обстежено 87 хворих віком ($48,6 \pm 4,52$) року в консультативній поліклініці ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Серед них — 27 (31 %) чоловіків та 60 (69 %) жінок. При цьому 19 (70,3 %) чоловіків і 43 (71,6 %) жінки старше 50 років. Усі пацієнти були розподілені на дві групи: перша група ($n = 35$) пацієнтів з НАЖХП, серед яких більшість — 27 (77 %) пацієнтів віком ($52,3 \pm 9,72$) року; друга група ($n = 52$), яку склали пацієнти з НАЖХП у поєднанні із СГ, у процесі дослідження була розподілена на дві підгрупи залежно від рівня тиреотропного гормону (ТТГ): підгрупа А — ТТГ від 5 до 10 мкМОд/м; підгрупа В — ТТГ дорівнював більше 10 мкМОд/м. 35 (67 %) хворих другої групи були середнього віку — ($52,3 \pm 9,72$) року. Контрольну групу склали 30 здорових чоловіків та жінок аналогічної вікової категорії. Проаналізовано показники вуглеводного та ліпідного обміну, а також рівень тиреоїдних гормонів та циркулюючих десквамованих ендотеліальних клітин (ЦДЕК).

Результати та обговорення. Під час дослідження у пацієнтів другої групи (НАЖХП у поєднанні із СГ) спостерігалися більш значущі проатерогенні зміни ($p < 0,05$) та прояви інсулінорезистентності. При цьому жінок було майже вдвічі більше за чоловіків. У пацієнтів даної групи спостерігалися виражені прояви ендотеліальної дисфункції (більший рівень ЦДЕК), що пов'язано із значними проявами дисліпідемії та інсулінорезистентністю. Виявлені зміни підтверджують більш високий ризик розвитку кардіоваскулярних ускладнень у коморбідного хворого (НАЖХП у поєднанні із СГ).

Висновки. Таким чином, у хворих на НАЖХП наявність СГ посилює зміни гормонально-метаболических показників. Достовірні зміни в ліпідному профілі у хворих на НАЖХП у поєднанні із СГ носять виражений проатерогенний характер, а у вуглеводному достовірно вказують на формування більш значної інсулінорезистентності в порівнянні з хворими на НАЖХП. Показники судинного ендотелію у хворих на НАЖХП демонструють достовірні зміни в міру зростання ступеня гіпотиреозу.

Ключові слова:

неалкогольна жирова хвороба печінки, субклінічний гіпотиреоз, кардіометаболический ризик.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) становлять велику соціально-економічну проблему, посідаючи чільне місце в структурі смертності та втрати працездатності. Дані захворювання є головною причиною смерті в усьому світі (що склала 31 % у 2014 р.) [2]. Значну поширеність кардіоваскулярної патології пов'язують з багатьма тради-



**О.В. Колеснікова,
А.В. Потапенко**

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Колеснікова Олена Вадимівна
д. мед. н., заст. директора
з наукової роботи

61039, м. Харків,
просп. Л. Малої, 2а
Тел. (0572) 370-28-18
E-mail: kolesnikova1973@gmail.com

Стаття надійшла до редакції
11 квітня 2017 р.

ційними факторами: зовнішні (куріння, харчування, ожиріння, гіподинамія тощо) та внутрішні (рівень артеріального тиску (АТ), передчасне старіння, стан вуглеводного та ліпідного обміну) (I.D. Strazhesko, 2012) [5, 7]. Найбільш частими кардіометаболічними порушеннями, що асоціюються з НАЖХП, є гіпертригліцеридемія (65,6 %), артеріальна гіпертензія (53,4 %), гіперглікемія натще (42,6 %) і інсулінорезистентність (92,5 %), що вказує на їх патогенетичний зв'язок. Нещодавно опубліковані результати досліджень свідчать про те, що у пацієнтів з НАЖХП разом з поширеністю традиційних факторів ризику розвитку ССЗ (ожиріння, цукровий діабет (ЦД), метаболічний синдром (МС) та ін.) спостерігаються «нові» фактори, такі як ендотеліальна дисфункція, потовщення комплексу інтима—медіа (КІМ), збільшення рівня С-реактивного білка, а також фактори ризику за Фрамінгемською шкалою (стать, вік, гіпертензія, гіперліпідемія, паління) [2, 4].

Доведений взаємозв'язок НАЖХП і підвищеного ризику розвитку каротидного атеросклерозу. У проспективному дослідженні S. Ramilli і співавт. (2012) після аналізу результатів ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини і сонних артерій було встановлено, що збільшення КІМ сонних артерій, як правило, діагностується за наявності стеатозу печінки [5, 10]. Атеросклеротичні бляшки достовірно частіше виявляються у пацієнтів з НАЖХП: 57,8 проти 37,5 % хворих без цієї патології ($p = 0,02$), а ризик розвитку каротидного атеросклерозу у хворих на НАЖХП вище в 1,85 разу ($p < 0,001$) (G. Targher і співавт., 2014) [8, 11].

Особливістю сучасного пацієнта є наявність у нього двох і більше коморбідних станів, що обумовлює високу частоту хронізації загального патологічного процесу та високий ступінь ризику виникнення різних ускладнень, що призводять до інвалідності та смертності. У пацієнтів з НАЖХП спостерігаються ендокринопатії, серед яких найбільш поширений гіпотиреоз на тлі аутоімунного тиреоїдиту. Останнім часом гіпотиреоз набув значного поширення (майже у 2–3 % всього населення), причому маніфестний гіпотиреоз у популяції зустрічається рідко (0,2–2 %) на відміну від субклінічного (7–10 % серед жінок та 2–3 % серед чоловіків) [3]. Доведено, що дефіцит тиреоїдних гормонів призводить до істотних розладів ліпідного обміну, що обумовлюють формування проатерогенних змін, ендотеліальної дисфункції і прогрес ішемічної хвороби серця навіть при субклінічному гіпотиреозі (СГ) [1]. Комплекс метаболічних розладів, що виникають у зв'язку із зміною рівня

тиреоїдних гормонів, спричиняє порушення морфологічного і функціонального стану міокарда [9]. Водночас не можна виключити той факт, що в жировій тканині знайдені рецептори до тиреотропних гормонів (ТТГ), і, можливо, при субклінічному гіпотиреозі на тлі нормальної маси тіла стимулюється секреція адипонектину для перешкоджання розвитку інсулінорезистентності та прогресування атеросклерозу [3, 11].

Результати Норвезького популяційного дослідження HUNT демонструють, що в осіб без захворювань щитовидної залози, серцево-судинної системи зв'язок між рівнем ТТГ та ліпідами крові спостерігається навіть у межах нормальних його значень: чим вище ТТГ, тим вище загальний холестерин [6, 7]. У процесі мета-аналізу досліджень, проведених у 1950–2010 рр. за участю 55 287 хворих субклінічним гіпотиреозом із США, Європи, Австралії, Бразилії, Японії, було продемонстровано підвищення у них відносного ризику розвитку ІХС та смертності від серцево-судинних захворювань незалежно від статі, віку та посередницьких серцево-судинних захворювань. Для уникнення ускладнень субклінічного гіпотиреозу і неалкогольного стеатозу печінки велике значення має визначення ранніх предикторів: адипоцитокінів у сироватці крові, судинного чинника — васкулоендотеліального фактора (ВЕФ); маркера запалення — СРБ; маркера судинного старіння — активність теломерази [5, 11]. Залишається нерозкритою проблема атерогенної дисліпідемії при гіпотиреозі окремо та в поєднанні з НАЖХП, як можливого фактора ризику формування атеросклерозу та збільшення ризику смерті від кардіоваскулярних захворювань. Атерогенні зміни виникають вже при СГ та на ранніх стадіях НАЖХП. Дисліпідемія, яка спостерігається при СГ та НАЖХП, характеризується підвищенням рівня ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), а також може виникати внаслідок дефіциту тиреоїдних гормонів, що призводить до зниження рецепторів ЛПНЩ у печінці та, як наслідок, зменшення печінкової екскреції холестерину й підвищення рівня ЛПНЩ та ЛПДНЩ [4, 6]. Поєднаний перебіг НАЖХП та СГ зумовлює формування кардіоваскулярних ускладнень та негативно впливає на якість життя. Впродовж двох останніх десятиліть активно розвивається концепція ендотеліальної дисфункції (ЕД) як одного з основних факторів ризику серцево-судинних захворювань, а також раннього маркера розвитку та прогресування атеросклерозу, зокрема у хворих на НАЖХП у поєднанні із СГ. Відомо, що ризик розвитку ЕД зростає залежно від наявності

ті та кількості інших факторів кардіоваскулярного ризику [6]. Механізм формування ЕД при коморбідній патології (НАЖХП у поєднанні із СГ) є недостатньо дослідженим. Вивчення вмісту в крові циркулюючих десквамованих ендотеліальних клітин (ЦДЕК), як маркера пошкодження ендотелію судинної стінки, залишається одним з найбільш простих інформативних методів [6].

Роботу виконано в рамках НДР «Розробити комплексні програми профілактики серцево-судинних захворювань у пацієнтів з неінфекційними захворюваннями» КПКВ 6561040, «Вплив факторів серцево-судинного ризику на передчасне старіння» 0117U 003031.

Мета роботи — вивчення гормонально-метаболічних показників та факторів кардіоваскулярного ризику залежно від стану судинного ендотелію та вираженості інсулінорезистентності у хворих на НАЖХП у поєднанні із СГ.

Матеріали та методи

Обстежено 87 хворих віком ($48,6 \pm 4,52$) року в консультативній поліклініці ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Серед них — 27 (31 %) чоловіків та 60 (69 %) жінок. При цьому 19 (70,3 %) чоловіків і 43 (71,6 %) жінки старше 50 років. Усі пацієнти були розподілені на дві групи: перша група ($n = 35$) пацієнтів з НАЖХП, серед яких більшість — 27 пацієнтів — (77 %) віком ($52,3 \pm 9,72$) року; друга група ($n = 52$), яку склали пацієнти з НАЖХП у поєднанні із СГ, у процесі дослідження була розподілена на дві підгрупи залежно від рівня ТТГ: підгрупа А — ТТГ від 5 до 1 мкМОд/м; підгрупа В — ТТГ дорівнював більше 10 мкМОд/м. 35 (67 %) хворих другої групи були середнього віку — ($52,3 \pm 9,72$) року. Обстежені хворі не зловживали алкоголем (споживання < 50 г етанолу/тиж для чоловіків, < 30 г етанолу/тиж для жінок протягом останнього року), не мали ознак хронічного вірусного гепатиту, асоційованого з HBV-, HCV-, HDV-інфекцією; автоімунного та медикаментозного гепатиту. До групи обстеження не включали пацієнтів з хворобою Коновалова—Вільсона, ідіопатичним гемохроматозом, вродженою недостатністю D1-антитрипсину. Контрольну групу склали 30 здорових чоловіків та жінок аналогічної вікової категорії. Статевий розподіл був реципрокним.

Діагноз НАЖХП був встановлений згідно з діючим уніфікованим клінічним протоколом. Діагноз СГ верифіковано відповідно до наказу МОЗ України від 05.08.2009 № 574 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги

пацієнтам з ендокринними захворюваннями» та критеріїв, узгоджених з Асоціацією тиреоїдологів США, 2006 р. З метою верифікації діагнозу СГ та автоімунного тиреоїдиту (АІТ) досліджувались концентрація ТТГ та вільного тироксину (Т4 вільний), антитіла до тиреопероксидази (АТ-ТПО) у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу з використанням діагностичних наборів реактивів ТОВ НПЛ «Гранум» (Україна), УЗД щитовидної залози. Стан та ступінь ушкодження судинного ендотелію вивчали шляхом оцінки кількості ЦЕК у крові за методом J. Hladovec у модифікації J. Rajec і співавт. (2007) з використанням методики фазово-контрастної мікроскопії. Стан вуглеводного обміну оцінювали за рівнем глікемії натще та глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}). Встановлення концентрації глікемії натще проводили глюкозооксидазним методом на аналізаторі Humolizer (Німеччина). Імуноферментним методом з використанням реактивів Hummer (США) проводилося дослідження рівня глікозильованого гемоглобіну. Концентрацію загального холестерину (ЗХС) та його фракцій (ХС ЛПВЩ і ТГ) визначали в сироватці крові ферментативним фотоколориметричним методом з використанням набору Human (Німеччина). Вміст ХС у складі ЛПДНЩ обчислювали за формулою W.T. Friedewald з урахуванням вимірів показника в ммоль/л:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,22).$$
 Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою:

$$\text{КА} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}/\text{ХС ЛПВЩ}.$$

Отримані результати представлені у вигляді середнього значення \pm стандартне відхилення від середнього значення ($M \pm SD$). Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою пакета програми Statistica 6.0. Для оцінки відмінностей між групами при розподілі, наближеному до нормального, використовували критерій Стьюдента. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

При порівнянні досліджуваних показників (табл. 1) у групах пацієнтів з НАЖХП та пацієнтів з НАЖХП у поєднанні із СГ (ТТГ > 5 мкМОд/м) було виявлено достовірні зміни: ЦДЕК ($(9,38 \pm 1,23)$ проти $(10,0 \pm 0,49)$ кл/100 мкл) ($p < 0,035$); рівня ЗХС ($5,56 \pm 2,21$) проти $(6,47 \pm 0,25)$ ммоль/л) ($p < 0,01$); ХС ЛПНЩ ($(3,37 \pm 0,20)$ проти $(4,26 \pm 0,26)$ ммоль/л) ($p < 0,01$); ХС ЛПВЩ ($(1,46 \pm 0,09)$ проти $(1,38 \pm 0,07)$ ммоль/л) ($p < 0,02$); Т3 вільного ($(6,87 \pm 0,53)$ проти $(4,9 \pm 0,65)$ пмоль/л) ($p < 0,03$).

Спостерігалася тенденція до збільшення показників вуглеводного обміну, а також рівня інших атерогенних фракцій ліпідів: НbA_{1c} ((6,97 ± 0,2) проти (7,06 ± 0,22) %); глікемії натще ((6,04 ± 0,43) проти (6,56 ± 0,45) ммоль/л); інсуліну натще ((21,1 ± 2,6) проти (22,6 ± 5,2) мкМО/мл); ТГ ((1,78 ± 0,16) проти (1,88 ± 0,23) ммоль/л); ХС ЛПДНЩ ((0,77 ± 0,09) проти (0,79 ± 0,07) ммоль/л); КА ((3,5 ± 0,22) проти (3,8 ± 0,30) ммоль/л).

Аналіз гормонально-метаболических особливостей у досліджуваних хворих залежно від рівня ТТГ продемонстрував, що при порівнянні досліджуваних показників (табл. 2) у підгрупах А та В були виявлені достовірні зміни: ЦДЕК ((9,38 ± 1,22) проти (10,0 ± 0,49) кл/100 мкл) ($p < 0,004$); рівень ЗХС ((6,5 ± 0,25) проти (5,59 ± 0,38) ммоль/л) ($p < 0,006$); ХС ЛПНЩ ((4,26 ± 0,26) проти (3,35 ± 0,14) ммоль/л) ($p < 0,02$); ХС ЛПВЩ ((1,46 ± 0,098) проти (1,08 ± 0,09) ммоль/л) ($p < 0,01$); рівень глікемії натще ((6,04 ± 0,44) проти (7,64 ± 0,72) ммоль/л) ($p < 0,05$). Спостерігалася тенденція до збільшення показників вуглеводного обміну, а також порушення інших показників ліпідного обміну: НbA_{1c} ((7,07 ± 0,23) проти (7,67 ± 0,44) %); інсулін натще ((22,63 ± 5,2) проти (30,56 ± 9,8) мкМО/мл); ТГ ((1,87 ± 0,23) проти (2,06 ± 0,36) ммоль/л); ХС ЛПДНЩ ((0,78 ± 0,098) проти (0,81 ± 0,13) ммоль/л); КА ((3,82 ± 0,30) проти (4,033 ± 0,39) ммоль/л).

За результатами нашого дослідження, наявність коморбідної патології (пацієнти з НАЖХП у поєднанні із СГ) посилює проатерогенні зміни, які носять достовірний характер по відношенню до пацієнтів з НАЖХП. Наявність зв'язку між СГ та дисліпідемією підтверджена в численних дослідженнях. Доведено, що дефіцит тиреоїдних гормонів призводить до істотних порушень ліпідного обміну, що зумовлює формування атерогенної дисліпідемії, ендотеліальної дисфункції навіть при СГ [1]. Результати дослідження HUNT демонструють, що без захворювань щитовидної залози, серцево-судинної системи зв'язок між рівнем ТТГ та ліпідами крові спостерігається навіть в межах нормальних значень ТТГ: чим вище значення ТТГ, тим вище рівень ЗХС [6]. Але, з іншого боку, існують результати дослідження (Нью-Мехіко) [10], які свідчать про відсутність відмінностей рівня показників ліпідогам у пацієнтів з ТТГ < 4,6 мМО/л та в межах 4,7–10 мМО/л.

При вивченні показників вуглеводного обміну були отримані результати, що підтверджують наявність виражених порушень вуглеводного обміну, які відбувалися на тлі інсулінорезистент-

Таблиця 1. Порівняння метаболічних показників у пацієнтів з НАЖХП без проявів СГ та НАЖХП у поєднанні із СГ

Показник	НАЖХП n = 35	НАЖХП у поєднанні із СГ (рівень ТТГ > 5 мкМОд/м) n = 52	Рівень достовірності (p)
ЦДЕК, кл/100 мкл	9,38 ± 1,23	10,0 ± 0,49	0,035
НbA _{1c} , %	6,97 ± 0,2	7,06 ± 0,22	0,77
Глюкоза, ммоль/л	6,04 ± 0,43	6,56 ± 0,45	0,41
Інсулін натще, мкМО/мл	21,1 ± 2,6	22,6 ± 5,20	0,77
ЗХС, ммоль/л	5,56 ± 2,21	6,47 ± 0,25	0,014
ТГ, ммоль/л	1,78 ± 0,16	1,88 ± 0,23	0,75
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,77 ± 0,09	0,79 ± 0,07	0,87
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,38 ± 0,07	1,46 ± 0,09	0,02
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,37 ± 0,20	4,26 ± 0,26	0,015
КА, ммоль/л	3,5 ± 0,22	3,8 ± 0,30	0,39
ТТГ	4,3 ± 0,15	9,8 ± 0,23	0,001
Т3 вільний, пмоль/л	6,87 ± 0,53	4,9 ± 0,65	0,035
Т4 вільний, пмоль/л	14,8 ± 0,63	13,1 ± 0,69	0,082

Таблиця 2. Порівняння метаболічних показників у пацієнтів з НАЖХП у поєднанні із СГ залежно від рівня ТТГ

Показник	НАЖХП з рівнем ТТГ до 10 мкМОд/м	НАЖХП з рівнем ТТГ більше 10 мкМОд/м	Рівень достовірності (p)
ЦДЕК, кл/100 мкл	11,26 ± 1,18	14,3 ± 1,09	0,004
НbA _{1c} , %	7,07 ± 0,23	7,67 ± 0,44	0,17
Глюкоза, ммоль/л	6,04 ± 0,44	7,64 ± 0,72	0,05
Інсулін натще, мкМО/мл	22,63 ± 5,2	30,56 ± 9,8	0,44
ЗХС, ммоль/л	6,5 ± 0,25	5,59 ± 0,38	0,06
ТГ, ммоль/л	1,87 ± 0,23	2,06 ± 0,36	0,65
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,78 ± 0,098	0,81 ± 0,13	0,888
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,46 ± 0,098	1,08 ± 0,09	0,012
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,26 ± 0,26	3,35 ± 0,14	0,027
ТТГ	6,7 ± 0,32	12,9 ± 0,26	0,001
АТ до ТПО, МО/мл	628,07 ± 97,9	848,1 ± 135,9	0,002

ності у пацієнтів з НАЖХП у поєднанні із СГ порівняно з пацієнтами з НАЖХП. Привертає увагу й той факт, що залежно від рівня інсулінорезистентності пацієнти мають різні показники кардіометаболического профілю.

У пацієнтів даної групи спостерігаються виражені прояви ендотеліальної дисфункції (більший

рівень ЦДЕК), що пов'язано із значними проявами дисліпідемії, інсулінорезистентністю. Виявлені зміни підтверджують більш високий ризик розвитку кардіоваскулярних ускладнень у коморбідного хворого (НАЖХП у поєднанні із СГ). Упродовж двох останніх десятиліть активно розвивається концепція ендотеліальної дисфункції (ЕД) як одного з основних факторів ризику серцево-судинних захворювань, а також раннього маркера розвитку та прогресування атеросклерозу. Відомо, що ризик розвитку ЕД зростає в залежності від наявності та кількості інших факторів кардіоваскулярного ризику [6]. Механізми формування ЕД при коморбідній патології (НАЖХП у поєднанні із СГ) недостатньо досліджені. На сьогодні існують дві точки зору щодо зв'язку ендотеліальної дисфункції та інсулінорезистентності (ІР). Одна полягає в тому, що ЕД вторинна по відношенню до ІР, тобто є наслідком тих факторів, що характеризують ІР, порушення вуглеводного та ліпідного обміну [3]. За іншою, ЕД є не наслідком, а причиною розвитку ІР [1]. Але й дотепер не отримано переконливих підтверджень щодо впливу ЕД на роз-

виток ІР. Проте, незаперечним фактом є те, що ЕД — головний фактор розвитку атеросклерозу, пов'язаний із синдромом ІР. Безперечно, зв'язок ІР та ЕД існує, сприяючи розвитку кардіометаболічних змін, що підтверджують результати нашого дослідження.

Висновки

1. У хворих на НАЖХП наявність СГ посилює зміни гормонально-метаболічних показників.

2. Достовірні зміни в ліпідному профілі у хворих на НАЖХП у поєднанні із СГ носять виражений проатерогенний характер, а у вуглеводному достовірно вказують на формування більш значної інсулінорезистентності в порівнянні з хворими на НАЖХП.

3. Показники судинного ендотелію у хворих на НАЖХП демонструють достовірні зміни в міру зростання ступеня гіпотиреозу.

Перспективи подальших досліджень передбачають пошуки факторів кардіометаболічного ризику, що ініціюють зміни та беруть участь у формуванні кардіоваскулярних подій у хворих на НАЖХП у поєднанні із СГ.

Конфлікт інтересів немає. Участь авторів: концепція, дизайн дослідження, редагування тексту — О.В. Колеснікова; збір та обробка матеріалу — А.В. Потапенко; написання тексту — О.В. Колеснікова, А.В. Потапенко.

Список літератури

1. Агеев Ф.Т., Свирида О.Н., Бланкова З.Н. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания // РМЖ. — 2014. — № 13. — С. 980.
2. Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и кардиоваскулярный риск: современный взгляд на проблему. Оптимизация терапии // Новости медицины и фармации. — 2012. — № 8 (410). — С. 12—14.
3. Бобрик М.И. Взаимное влияние тиреоидного и углеводного обмена. Парадигмы и парадоксы // Міжн. ендокринолог. журн. — 2015. — № 3. — С. 127—132.
4. Вялов С.С. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома: жировая печень и атеросклероз // Consilium Medicum. Кардиол. — 2012. — № 5. — Т. 14. — С. 41—45.
5. Колесникова Е.В. Современный пациент с заболеванием печени и патологией сердечно-сосудистой системы: какой выбор сделать? // Сучасна гастроентерологія. — 2014. — № 2 (76). — С. 85—94.
6. Asvold B.O., Vatten L.J., Nilsen T.I. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentration in population-based study. The HUNT Study // Eur. J. Endocrinol. — 2007. — Vol. 20. — P. 932—936.
7. Bhatia L.S. et al. Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? // Eur. Heart J. — 2012. — Vol. 33. — P. 1190—1200.
8. Kolesnikova O.V., Nemtsova V.D. Effect of preventive measures for major metabolic parameters in patients with non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: Abstract from the International Congress EuroPrevent, Lisbon, 14—16 May 2015 // The ESC Textbook of Preventive Cardiology. Comprehensive, practical, and the official textbook of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 2015. — Oxford: Oxford University press, 2015. — P. 112.
9. Lampka M., Grobczewska Z., Jendryczka-Mackiewicz E. Circulating endothelial cells in coronary artery disease // Kardiologia Polska. — 2010. — Vol. 68 (10). — P. 1100—1105.
10. Lomonaco R. et al. Effect of adipose tissue insulin resistance on metabolic parameters and liver histology in obese patients with nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. — 2012. — Vol. 55. — P. 1389—1397.
11. Targher G. et al. Risk of all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic liver disease // Gut. — 2011. — Vol. 60. — P. 1602—1603.

Е.В. Колесникова, А.В. Потапенко

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Гормонально-метаболические особенности у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и роль субклинического гипотиреоза в их развитии

Цель работы — изучение гормонально-метаболических показателей и факторов кардиоваскулярного риска в зависимости от состояния сосудистого эндотелия и выраженности инсулинорезистентности у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в сочетании с субклиническим гипотиреозом (СГ).

Матеріали і методи. Обстежено 87 хворих в віці ($48,6 \pm 4,52$) років в консультативній поліклініці ГУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Серед них – 27 (31 %) чоловіків і 60 (69 %) жінок. При цьому 19 (70,3 %) чоловіків і 43 (71,6 %) жінок старші 50 років. Всі пацієнти були розподілені на дві групи: перша група ($n = 35$) пацієнтів з НАЖБП, серед яких більшість – 27 (77 %) пацієнтів в віці ($52,3 \pm 9,72$) років; друга група ($n = 52$) пацієнтів з НАЖБП в поєднанні з СГ, яку в процесі дослідження розділили на дві підгрупи в залежності від рівня тиреотропного гормону (ТТГ): підгрупа А – ТТГ від 5 до 10 мкМЕд/мл; підгрупа В – ТТГ більше 10 мкМЕд/мл. 35 (67 %) пацієнтів другої групи були середнього віку – ($52,3 \pm 9,72$) років. Контрольну групу склали 30 здорових осіб чоловічого і жіночого статі аналогічної вікової категорії. Проаналізовані показники вуглеводного і ліпідного обміну, а також рівень тиреоїдних гормонів і циркулюючих десквамованих ендотеліальних кліток (ЦДЭК).

Результати і обговорення. В час дослідження у пацієнтів другої групи (НАЖБП в поєднанні з СГ) спостерігалися більш значимі проатерогенні зміни ($p < 0,05$) і прояви інсулінорезистентності. При цьому жінок було в два рази більше, ніж чоловіків. У пацієнтів даної групи спостерігалися виражені прояви ендотеліальної дисфункції (більш високий рівень ЦДЭК), що пов'язано з значимими проявами дисліпідемії і інсулінорезистентності. Дані зміни підтверджують більш високий ризик розвитку кардіоваскулярних ускладнень у коморбідного хворого (НАЖБП в поєднанні з СГ).

Висновки. Таким чином, у хворих НАЖБП наявність СГ посилює зміни гормонально-метаболических показників. Достовірні зміни в ліпідному профілі у пацієнтів з НАЖБП в поєднанні з СГ носять більш виражений проатерогенний характер, а в вуглеводному достовірно вказують на формування значимої інсулінорезистентності в порівнянні з хворими НАЖБП. В показниках судинного ендотелію у хворих НАЖБП існують достовірні зміни в бік збільшення ступеня гіпотиреозу.

Ключові слова: неалкогольна жировая хвороба печінки, субклінічний гіпотиреоз, кардіометаболічний ризик.

O.V. Kolesnikova, A.V. Potapenko

SI «National Institute of Therapy named after L.T. Mala of NAMS of Ukraine», Kharkiv

The hormonal-metabolic peculiarities in patients with nonalcoholic fatty liver disease and the role of subclinical hypothyroidism in their development

Objective – to study the hormonal-metabolic indexes and cardiovascular risk factors depending on the state of vascular endothelium and level of insulin resistance in the patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in combination with a subclinical hypothyroidism (SH).

Materials and methods. The examinations involved 87 patients with the mean age (48.6 ± 4.52) years, who passed the medical checkup in the Consulting Clinic of the National Institute of Therapy named after L.T. Mala of NAMS of Ukraine, from them 27 men (31 %) and 60 women (69 %), 19 men (70.3 %), 43 women (71.6 %) were over 50 years old. All patients were divided into 2 groups: the 1st group ($n = 35$) included patients with NAFLD, 27 patients (77 %) with the mean age (52.3 ± 9.72). The 2nd ($n = 52$) consisted of patients with NAFLD in combination with SH, and in the process of the study they were divided into two sub-groups, depending on the TSH levels: subjects of sub-group A had values of 5 to 10; sub-group B TSH values >10 . The mean age of 35 patients (67 %) in the 2 group was (52.3 ± 9.72) years. The control group consisted of 30 age-matched healthy male and female persons. The analysis was performed for the indexes of carbohydrate and lipid exchange, as well as level of thyroid hormones and circulating desquamated endothelial cells (CDEC).

Results and discussion. During the study, patients of the 2nd group (NAFLD in combination with a SH) demonstrated more significant pro-atherogenic changes ($p < 0.05$) and manifestations of insulin resistance, the number of women was in twofold higher than that of men. The patients of this group had the expressed manifestations of endothelial dysfunction (the higher CDEC levels), that was associated with the considerable signs of dyslipidemia and insulin resistance. These changes confirm the higher risk of the cardiovascular complications development in a comorbide patient with NAFLD in combination with SH.

Conclusions. Thus, in NAFLD patients, presence of SH strengthens the changes of hormonal-metabolic indexes. The significant changes in a lipid profile in the patients with NAFLD in combination with a SH carry rather a pro-atherogenic character, and alteration of carbohydrate profile directly specify on the formation of considerable insulin resistance in comparison with NAFLD patients. With the increase of hypothyroidism degree, indices of vascular endothelium of NAFLD patients demonstrate significant changes.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, subclinical hypothyroidism, cardiometabolic risk.